

ANNÉE 1951

THÈSE

N° 719

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude LAPRESLE

Né le 3 Février 1921, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement

ÉTUDE DE LA CÉTONÉMIE DANS LE COMA DIABÉTIQUE

(Travail du Service du Professeur agrégé BOULIN)

Président : L. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1951

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1951

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Claude LAPRESLE

Né le 3 Février 1921, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement

ÉTUDE DE LA CÉTONÉMIE
DANS LE COMA DIABÉTIQUE

(Travail du Service du Professeur agrégé BOULIN)

Président : L. JUSTIN-BESANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1951

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN,

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBERTIN, BALTHAZARD, BASSET, BAUDOUIN, BRINDEAU, E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, HARTMANN, HEITZ-BOYER, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

Doyen LÉON BINET.
Membre de l'Institut.
Assesseur JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ.
	CADENAT.
	MONDOR.
	QUÉNU.
	N...
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	FEVRE.
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Cliniques médicales	BÉNARD (H.).
	LAROCHÉ (Guy).
	LIAN.
	MOREAU.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLÉRY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOUL.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel).....	RICHET.
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER.
Clinique de puériculture	LELONG.
Clinique stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).

Clinique urologique	MM.
Embryologie	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD.
Histologie	BARIÉTY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHAMPY.
Hygiène et clinique de la première enfance	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et médecine préventive	CATHALA.
Médecine du travail	JOANNON.
Médecine légale	DESOILLE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	PIÉDELIEVRE.
Pathologie chirurgicale	GALLIARD.
	DE GAUDART
	D'ALLAINES.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri).
Rhumatologie	COSTE.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*),
HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
M^{lle} J. LÉVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE :

MM.

	N...
Anatomie	DELMAS.
	N... ff DEBEYRE.
	DELARUE.
Anatomie patholo-	M ^{lle} GAUTHIER-
gique	VILLARS.
	BONNET.
Bactériologie	FASQUELLE.
	ETTORI.
Biochimie médi-	
cale	SCHAPIRA.
Dermato-Syphil.	
ligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD.
	DESCLAUX.
	DEBRAY.
Hydrologie	BOYER.
	DEPARIS.
Hygiène	DÉROBERT.
Médecine légale .	PUECH.
Neurochirurgie.	DE SÈZE.
Neurologie	DIGONNET.
	MAYER.
Obstétrique	SUREAU.
	VARANGOT.
Ophtalmologie ...	OFFRET.
Oto-rhino-laryng..	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
	FÈVRE.
Pathologie chirur-	HUGIER.
gicale	LÉGER.

Pathologie chirur-
gicale

Pathologie expér.

Pathologie médi-
cale

Pédiatrie

Pharmacologie ..

Physiologie

Physique médic..

Psychiatrie

Thérapeutique

Agr. ch. d'ens..

Urologie

MM.

PADOVANI.
PATEL.
ROUX.
RUDLER.
SICARD.
N.
MERKLEN.
BROUET.
CACHERA.
DECOURT.
DREYFUS (Gilbert).
FAUVERT.
GARCIN.
HAMBURGER.
KOURILSKY.
LAMY.
LENÈGRE.
MARCHAL.
MAURIC.
SOULIÉ.
LAPLANE.
MARIE (Julien).
CHEYMOL.
BARGETON.
PARROT.
DJOURNO.
BARUK.
BROUET.
COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens :

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*)
HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*)
GATELIER (*Clinique chirurgicale*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent :

	MM.		MM.
Clinique chirurgi- cale	AMELINE. MÉNÉGAUX.	Clinique médicale;	HAGUENAU. MOUQUIN.
Clinique médicale	BOULIN.	Clinique obstétri- cale	ECALLE. LACOMME.
		Clinique ophtal- mologique	RENARD.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire adjoint M^{lle} CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opi-
nions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être consi-
dérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune
approbation ni improbation.*

A MES PARENTS

A MON ONCLE, LE DOCTEUR E. RICHARD

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur L. JUSTIN-BESANÇON

*Professeur de Clinique Médicale
d'Hydro-Climatologie Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux de Paris*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur Agrégé R. BOULIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat :

- 1942 M. le Professeur L. JUSTIN-BESANÇON.
1943 M. le Professeur E. CHABROL.

Externat en premier :

- 1944 M. le Professeur M. BARIETY.
M. le Docteur M. KAPLAN.
1945 M. le Docteur C. FLANDIN.
1946 M. le Docteur P. HILLEMAND.

Internat :

- 1946 M. le Docteur D. MAHOUDEAU.
1947 M. le Professeur Agrégé G. BROUET.
M. le Professeur E. CHABROL.
1948 M. le Professeur Agrégé J. HAMBURGER.
1949 M. le Professeur P. MOLLARET.
1950 M. le Professeur Agrégé R. BOULIN.
M. le Professeur Agrégé R. GARCIN.
1951 M. le Professeur L. JUSTIN-BESANÇON.

A M. le Professeur Agrégé J. BERNARD.

Messieurs les Docteurs

M. CACHIN, H.-P. KLOTZ, R. MALLET, A. RUBENS-DUVAL,
Médecins des Hôpitaux de Paris

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

M. P. GRABAR

Chef de Service à l'Institut Pasteur

M. le Professeur Agrégé R. FAUVERT

A MES MAITRES DE L'UNIVERSITE DE L'ILLINOIS

MM. les Docteurs

B.-Z. RAPPOPORT, A. ROSTENBERG, M. SEMPTER,
E. BECKER

A MES AMIS

MM. les Docteurs M. GUENIOT et F.-W. MEYER

ÉTUDE DE LA CÉTONÉMIE DANS LE COMA DIABÉTIQUE

INTRODUCTION

Le rôle des corps cétoniques dans le coma diabétique a été soupçonné pour la première fois en 1883 par STADELMANN, qui rapprocha les symptômes du diabète décompensé de ceux que WALTER observait chez l'animal dans l'acidose expérimentale. Le premier corps acide responsable, l'acide bêtahydroxybutyrique fut identifié en 1884 par MINKOWSKI. En 1906, NAUNYN groupa sous le nom d'acidose diabétique, les phénomènes toxiques dus à l'accumulation des corps cétoniques. En 1908, HENDERSON commençait ses classiques travaux sur l'équilibre acido-basique du sang. En 1917, VAN SLYKE introduisait la réserve alcaline dans la clinique du diabète et mettait au point une technique de dosage des corps cétoniques dans les humeurs.

Depuis, d'innombrables travaux ont été consacrés aux corps cétoniques dans l'acidose diabétique provoquée chez l'animal. On ne peut manquer, par contre, d'être frappé de la rareté des documents chez l'homme et de leur caractère souvent incomplet, soit qu'ils ne portent que sur l'étude des corps cétoniques urinaires, soit surtout qu'ils n'intéressent qu'un nombre de malades très limité. C'est pourquoi, sur les conseils de notre Maître, le Professeur Agrégé BOULIN, nous avons entrepris une étude systématique de la cétonémie au cours du pré-coma et du coma diabétique.

Un tel travail n'a été possible que, grâce à l'énorme recrutement de malades du centre de diabétologie, unique en Europe, que le Professeur Agrégé BOULIN a su organiser à Paris. Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer notre profonde gratitude, non seulement pour la confiance qu'il nous a témoignée en nous chargeant pendant plus d'un an de la surveillance des

comas diabétiques de son service, mais aussi pour la formation que nous avons acquise à ses côtés grâce à son expérience incomparable du diabète.

M. NEPVEUX a droit à toute notre reconnaissance pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son laboratoire et la bienveillance dont il a toujours fait preuve à notre égard.

Nous avons suivi tous nos comas diabétiques avec les Docteurs GUÉNIOT et MEYER. L'amitié nous fait un devoir de souligner la part qu'ils ont prise dans ce travail que nous n'aurions jamais pu faire sans eux.

Nous adressons nos plus vifs remerciements à Mme CHARRIÈRE et Mlle DROUIN, qui se sont chargées du dosage des corps cétoniques.

CHAPITRE PREMIER

RESULTATS

Notre étude a porté sur vingt-et-un malades arrivant en urgence à l'hôpital de la Pitié dans des états d'acidose plus ou moins graves. Nous avons traité la majorité d'entre eux de la même façon : injections horaires de 20 unités d'insuline ordinaire intra-veineuse, injections les quatre premières heures, de 20 milligrammes de cocarboxylase. La discussion des mérites de ce traitement sortirait du cadre de ce travail ; les résultats d'ensemble obtenus grâce à lui ont été exposés par Boulin, Meyer, Guéniot et nous-même à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris [4].

Nous avons effectué les prises de sang dans la mesure du possible toutes les trois heures et pratiqué les dosages suivants :

- Réserve alcaline par la technique de Van Slyke.
- Glycémie par la technique de Beaudoin et Lewin.
- Corps cétoniques totaux et, sur neuf malades, corps cétoniques totaux et mélange acétone et acide diacétique par la méthode gravimétrique de Van Slyke [30]. L'acide bêta-hydroxybutyrique a été calculé par différence.
- Corps cétoniques urinaires, mélange acétone et acide diacétique, dans les urines, par la méthode gravimétrique de Van Slyke [29] chez cinq malades.

L'acide bêtahydroxybutyrique a été calculé par différence.

- Lipémie par extraction à l'alcool-éther à la température de la pièce.

Quand des circonstances particulières l'ont exigé, nous avons également dosé l'urée sanguine par la méthode à l'hypobromite de soude, le chlore total, le chlore plasmatique, le chlore globulaire.

La réserve alcaline est exprimée en volume de CO² dégagé par 100 cc. de plasma; tous les autres résultats sont exprimés en gramme par litre.

A. — Cétonémie et signes cliniques

Le premier fait est l'absence de relations étroites entre le taux de la cétonémie et les symptômes cliniques essentiels du coma diabétique : perte de la conscience et respiration de Kussmaul.

a) TROUBLES DE LA CONSCIENCE :

Ainsi qu'il ressort du tableau I, on voit que les dix malades qui avaient des troubles de la conscience plus ou moins accu-

TABLEAU I

N ^o de l'obs.	Diminution ou perte de conscience	corps cétoniques totaux	Acide béta-hydroxy-butyrique	Acétone + acide diacétique	Réserve alcaline
I	—	1.465			21
II	+	1.318			11
III	—	1,18			25
IV	+	1,22-1,07			11-19
V	—	0,96			34
VI	+	1,230-1,45			22-33
VII	—	0,76			39
VIII	+	1,01-0,53			16-32
IX	—	1,11			30
X	—	1,15			25
XI	+	1,450-0,94	1,00-0,51	0,45-0,43	13-9
XII	—	1,06			37
XIII	+	1,62-0,74	0,78-0,34	0,84-0,40	20-51
XIV	—	0,93			32
XV	—	1,360	0,83	0,53	23
XVI	—	1,03	0,77	0,26	33
XVII	—	0,33	0,27	0,06	47
XVIII	+	1,53	1,02	0,51	31
XIX	+	0,92-0,74	0,59-0,49	0,33-0,25	34-50
XX	+	1,92-2,02	1,19-1,11	0,73-0,91	47-60
XXI	+	1,06	0,89	0,17	17

Note. — Dans chaque colonne, le premier chiffre correspond au dosage pratiqué au début du coma, le deuxième chiffre, lorsqu'il existe, correspond au dosage pratiqué lors de la reprise de la conscience.

sés, avaient une cétonémie moyenne de 1,328 gr., les onze autres, de 1.03 gr., différence légère et purement statistique.

Il est intéressant de remarquer par ailleurs qu'il n'y a aucune relation entre les chiffres de cétonémie correspondant au moment où les malades ont repris conscience. Bien plus, deux de nos malades (Obs. VI et XX) ont retrouvé une conscience normale alors que leurs cétonémies s'étaient élevées respectivement de 1,23 gr. à 1,45 gr., et de 1,92 gr. à 2,02 gr.

Cette discordance est encore plus complète si l'on envisage, au lieu du chiffre des corps cétoniques totaux, ceux concernant, d'une part, l'acide bêtahydroxybutyrique, d'autre part, l'acétone et l'acide diacétique.

b) TROUBLES RESPIRATOIRES :

Comme le montre le tableau II, nous trouvons la même légère différence entre la cétonémie moyenne des malades présentant ou non une respiration de Kussmaul. Les premiers, en

TABLEAU II

N ^o de l'obs.	Kussmaul	Corps cétoniques totaux	Acide bêta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique	Réserve alcaline
I	+	1,465-1,740			21
II	+	1,318			11
III	+	1,18-0,47			25-31
IV	+	1,22-1,07			11-19
V	—	0,96			34
VI	+	1,230-1,450			22-40
VII	—	0,76			39
VIII	+	1,01-0,53			16-32
IX	—	1,11			30
X	—	1,15			25
XI	+	1,45-0,85	1,00-0,57	0,45-0,28	13-34
XII	—	1,06			37
XIII	+	1,62-1,30	0,78-0,79	0,84-0,51	20-27
XIV	—	0,93			32
XV	—	1,360	0,83	0,53	23
XVI	—	1,03	0,77	0,26	33
XVII	+	0,33-0,16	0,27-0,09	0,06-0,07	47
XVIII	+	1,53-0,65	1,02-0,32	0,51-0,33	31,47
XIX	—	0,92	0,52	0,33	34
XX	+	1,92-1,47	1,19-0,82	0,73-0,65	47-88
XXI	+	1,06-0,84	0,89-0,49	0,17-0,35	17-30

Note. — Dans chaque colonne, le premier chiffre correspond au dosage pratiqué au début du coma, le deuxième chiffre, lorsqu'il existe, correspond au dosage pratiqué lors de la cessation du rythme de KUSSMAUL.

effet, ont une cétonémie moyenne de 1,277 gr., les autres de 1,03 gr. Là aussi, cette différence est purement statistique, et nous pouvons faire à son propos la même remarque que précé-

demment. En effet, les malades I et VI ont vu disparaître leurs troubles respiratoires alors que leurs cétonémies s'étaient élevées respectivement de 1,465 gr. à 1,74 gr., et de 1,23 gr. à 1,45 gr.

Là encore, nous ne trouvons aucun rapport entre le rythme de Kussmaul et les taux isolés d'acide bêtahydroxybutyrique et d'acétone et d'acide diacétique. Pour ne citer qu'un des exemples les plus frappants, notre malade numéro XVII, qui était tout au début de sa décompensation, avec une réserve alcaline à 47 volumes, avait un rythme de Kussmaul typique avec 0,33 gr. corps cétoniques totaux dont 0,27 gr. d'acide bêtahydroxybutyrique et 0,06 gr. d'acétone et acide diacétique. Au contraire, la malade numéro XV, avec une réserve alcaline à 23 volumes, respirait tout à fait normalement alors qu'elle avait 1,36 gr. de C.C.T., dont 0,83 gr. d'acide bêtahydroxybutyrique et 0,53 gr. d'acétone et d'acide diacétique.

B. — Cétonémie, glycémie, lipémie

Nous avons, dans le tableau III, rangé nos malades par ordre de cétonémies décroissantes. Bien que l'on retrouve, là aussi, des différences individuelles importantes, une relation

TABLEAU III

No de l'obs.	Corps cétoni- ques totaux	Glycémie	Lipémie
XX	1,92	9,62	15
XIII	1,62	7,80	15
XVIII	1,53	3,30	14,
I	1,465	4,20	14
XI	1,450	5,19	12
XV	1,360	4,57	14
II	1,318	4,74	5
VI	1,230	4,58	18,5
IV	1,22	3,35	12,5
III	1,18	3,50	9
X	1,15	1,62	26
IX	1,11	5,37	
XXI	1,06	3,12	
XII	1,06	3,30	23
XVI	1,03	2,22	23
VIII	1,01	3,42	18
V	0,96	3,00	
XIV	0,93	2,35	6,50
XIX	0,92	2,40	16
VII	0,76	0,79	
XVII	0,33	2,34	7,5

plus nette apparaît entre les taux initiaux de C.C.T. et de glycémie. C'est ainsi que les dix premiers malades, dont la cétonémie moyenne est de 1,43 gr., ont une glycémie moyenne de 5,1 gr., tandis que les onze autres, qui ont une cétonémie moyenne de 0,93 gr., ont une glycémie moyenne de 2,71 gr.

Par contre, en ce qui concerne la lipémie, il n'existe apparemment aucune relation entre son taux et celui de la cétonémie.

C. — Corps cétoniques et réserve alcaline.

Plusieurs conclusions se dégagent de l'étude comparative des corps cétoniques et de la réserve alcaline au cours de l'évolution du coma diabétique, ainsi qu'il ressort du tableau IV.

1° Une certaine relation existe entre le taux des corps cétoniques et la réserve alcaline au début. C'est ainsi que les dix malades avec une réserve alcaline à 30 volumes et au-dessus, avaient une cétonémie moyenne de 1,05 gr., alors que les onze autres avec une réserve alcaline inférieure à 30 volumes avaient une cétonémie moyenne de 1,278 gr. On peut noter aussi que les cinq malades qui avaient moins de 1 gr. par litre de C.C.T., avaient tous une réserve supérieure à 30 volumes. Mais cette constatation est là encore purement statistique et n'exclut pas à l'échelle individuelle des différences parfois considérables. Tel est, par exemple, le cas de nos malades XIV et XVIII qui, avec des réserves alcalines quasi identiques à 32 et 31 volumes, avaient des cétonémies respectivement à 0,93 gr. et à 1,53 gr. Nous reviendrons sur notre observation XX; mais quelle qu'en soit l'interprétation, on peut également noter que sa réserve alcaline à 47 volumes correspondant au taux de corps cétoniques le plus élevé de notre série, 1,92 gr., est la même que la réserve alcaline de notre malade XVII, qui avait le taux le plus bas de corps cétoniques : 0,33 gr.

2° Il n'y a aucune proportionnalité entre le taux des corps cétoniques initiaux et le temps nécessaire pour remonter la réserve alcaline à 50 volumes.

3° Le taux des corps cétoniques reste encore élevé, parfois

de façon considérable (Obs. I, II, VI) alors que la réserve alcaline est devenue normale. Le fait peut encore se poursuivre longtemps après le retour de la réserve alcaline à la normale, ainsi que le montrent les observations détaillées, 1, II, VI.

4° Il n'y a aucune relation entre la durée de l'acidose et la durée de la cétose. En règle générale, il nous a fallu poursuivre jusqu'à la vingt-quatrième heure au moins, le dosage des corps cétoniques totaux dans le sang, pour les voir revenir à des valeurs physiologiques, alors que la réserve alcaline était depuis longtemps normale. L'inverse semble, par contre, une éventualité beaucoup plus rare. Elle ne s'est produite que chez deux de nos malades (Obs. VIII et XI). Nous avons vu alors les corps cétoniques disparaître à la vingt-quatrième heure, tandis que la réserve alcaline n'est redevenue normale qu'à la quarante-septième et à la quarante-deuxième heure. Encore faut-il ajouter que, dans ces deux cas, la réserve alcaline, bien qu'inférieure à la normale, était remontée à un niveau relativement élevé, supérieur à 40 volumes.

TABLEAU IV

N° de l'obs.	Réserve alcaline initiale	Corps cétoniques totaux initiaux	Corps cétoniques totaux quand la réserve alcaline est à 50 volumes	Temps nécessaire pour amener la réserve alcaline à 50 volumes	Temps nécessaire pour amener les Corps cétoniques totaux à 0,10 gr.
I	21	1,465	1,024	5 h.	
II	11	1,145	0,896	7 h. 30	h.
III	25	1,18	0,42	5 h.	
IV	11	1,22	0,56	12 h. 30	
V	34	0,96	0,17	7	
VI	22	1,230	1,05	5 h. 30	
VII	39	0,76	0,31	10 h.	
VIII	16	1,01	0,064	47 h.	24 h.
IX	30	1,11			
X	25	1,15	0,32	6 h.	21 h.
XI	13	1,45	0,03	42 h.	24 h.
XII	37	1,06	0,20	17 h.	24 h.
XIII	20	1,62	0,74	9 h.	
XIV	32	0,93	0,065	16 h.	16 h.
XV	23	1,36	0,61	6 h.	28 h. 30
XVI	33	1,03	0,58	6 h.	23 h. 30
XVII	47	0,33	0,04	6 h.	6
XVIII	31	1,53	0,61	8 h.	
XIX	34	0,92	0,74	3 h.	
XX	47	1,92	2,02	3 h.	59 h.
XXI	17	1,06	0,18	12 h.	25 h.

D. — Cétonémie et réactions urinaires

Etant donné l'importance pratique des réactions de Gerhardt et de Legal, dans la surveillance du coma diabétique, il est intéressant d'étudier leurs relations avec le taux des corps cétoniques dans le sang.

Notons d'abord que si tous nos malades avaient une réaction de Legal positive à l'arrivée, il n'en était pas de même en ce qui concerne la réaction de Gerhardt. Chez deux de nos malades, en effet, elle était négative : le malade numéro III avec une cétonémie de 1,18 gr., la malade numéro IX avec une cétonémie de 1,11 gr. Le premier avait une réaction de Gerhardt positive dès la troisième heure; chez la deuxième, il n'a pas été possible de recueillir d'autres urines.

Les tableaux numéros V et VI montrent quel était le taux des corps cétoniques au moment où les réactions de Gerhardt et Legal sont devenues négatives. On voit que le taux des corps cétoniques dans le sang peut encore être relativement élevé et même, chez notre malade numéro XX, dépasser 1 gr. par litre. Chez presque tous ces malades, l'acétone et l'acide diacétique responsables des réactions de Gerhardt et de Legal représentaient une portion importante de la cétonémie totale.

TABLEAU V

QUANTITE DE CORPS CETONIQUES DANS LE SANG AU MOMENT
OU LA REACTION DE GERHARDT EST DEVENUE NEGATIVE

N° de l'obs.	Corps cétoni- niques totaux	Acide béta- hydroxy- butyrique	Acétone + acide diacétique
V	0,17		
VI	0,79		
VII	0,36		
VIII	0,025		
X	0,16		
XI	0,21		
XII	0,03		
XIII	0,38	0,18	0,20
XIV	0,21		
XV	0,080	0,014	0,066
XVI	0,20	0,09	0,11
XVII	0,04	0,035	0,005
XVIII	0,61	0,24	0,37
XIX	0,28	0,20	0,08
XX	1,47	0,82	0,65
XXI	0,42	0,21	0,21

TABLEAU VI

QUANTITE DE CORPS CETONIQUES DANS LE SANG
AU MOMENT OU LA REACTION DE LEGAL EST DEVENUE NEGATIVE

IV	0,56		
V	0,18		
VII	0,36		
VIII	0,025		
X	0,038		
XI	0,21		
XII	0,03		
XIII	0,38	0,18	0,20
XIV	0,21		
XV	0,23	0,155	0,075
XVI	0,20	0,09	0,11
XVII	0,04	0,035	0,025
XVIII	0,32	0,14	0,18
XIX	0,28	0,20	0,08
XX	1,47	0,82	0,65
XXI	0,42	0,21	0,21

CHAPITRE II

DISCUSSION

Ces constatations ne sont pas entièrement neuves. Sans citer les nombreuses observations éparses dans la littérature, comportant un ou plusieurs dosages de corps cétoniques dans le sang, en 1930, Dodds et Robertson [7] publiaient une étude de sept cas de coma diabétique avec cétonémie systématiquement pratiquée au cours de l'évolution. Brügel [5], en 1941, apportait quatre cas de coma diabétique suivis pendant plus de 24 heures, mais malheureusement sans dosage de réserve alcaline. Martin et Wick [19], en 1943, ont étudié vingt malades en acidose décompensée dont sept comas diabétiques. Les deux premiers travaux avaient surtout en vue l'étude de la toxicité propre des corps cétoniques, le troisième, l'étude de leur élimination urinaire. Leurs résultats ne diffèrent pas des nôtres et montrent la même indépendance apparente entre le taux de la cétonémie et des signes cliniques, entre le taux de la cétonémie et celui de la réserve alcaline, entre l'évolution respective de ces deux éléments.

A. — Cétonémie et signes cliniques

Dès la découverte des corps cétoniques, le problème de leur mode d'action s'est trouvé posé.

S'appuyant surtout sur des arguments expérimentaux, Von Noorden [32], Abderhalden [1], ont incriminé dans la genèse du coma, une toxicité propre de l'acide bêtahydroxybutyrique. La même thèse a été soutenue par Labbé et Violle [17], mais non sans réserves, ces auteurs pensant qu'une partie tout au moins des effets de l'acide bêtahydroxybutyrique ne relève pas de

son caractère acide. Bertram [3], Schneider et Droller [21], ont invoqué une nocivité particulière de l'acide diacétique et de l'acétone.

C'est cependant la vieille conception de Stadelman [27], Naunyn [21], Magnus-Lévy [18], attribuant les troubles de l'intoxication cétonique à l'acidose qu'elle entraîne, qui semble actuellement la plus vraisemblable. Les documents cliniques, ceux de Dodds et Robertson [7], ceux de Brügel [5] sont comme les nôtres en accord avec elle.

Le fait essentiel, comme le montrait notre tableau IV, est l'amélioration rapide du malade en même temps que la réserve alcaline redevient normale, tandis que persiste une cétonémie parfois considérable. Qui plus est, cette cétonémie se maintient à des chiffres élevés pendant de longues heures après la guérison clinique. Une comparaison particulièrement frappante peut être établie entre nos observations I et VIII. Dans la première, en effet, le malade, au bout de cinq heures, était en excellent état avec une réserve alcaline à 53 volumes et une cétonémie à 1,024 gr., c'est-à-dire à un taux supérieur à la cétonémie initiale de notre malade numéro VIII qui, avec 1,01 gr. de corps cétoniques dans le sang était dans le coma presque complet avec une respiration de Kussmaul typique et une réserve alcaline à 16 volumes.

Dodds et Robertson [7], Brügel [5] ont, par ailleurs, noté comme nous, le retour de la conscience et la disparition du rythme de Kussmaul coexistant avec une élévation du taux des corps cétoniques dans le sang.

Enfin, l'étude de nos observations montre que chez la plupart de nos malades, la cétonémie est formée en général, à la fois d'acide bêtahydroxybutyrique et d'acétone et acide diacétique en quantité variable mais suffisamment importante pour faire exclure dans la genèse des signes cliniques une toxicité propre de l'un de ces corps.

On ne peut retenir contre cette thèse, le fait statistique que nous avons signalé : le niveau plus élevé de la cétonémie moyenne, chez les malades qui avaient perdu conscience ou qui avaient un rythme de Kussmaul. En effet, en dehors des grandes différences individuelles observées, un taux élevé de corps cétoniques peut entraîner de multiples conséquences,

acidose, perturbations électrolytiques, altérations viscérales, qui toutes sont susceptibles de contribuer au développement du coma.

B. — Cétonémie et glycémie

Ce serait sortir des limites de ce travail que de discuter les rapports qui unissent le métabolisme des corps cétoniques et celui des sucres. Il nous aurait fallu pour cela connaître les réserves en lipides et en glycogène de nos malades, faire un bilan exact des sucres ingérés et éliminés. Tout au plus peut-on noter que, compte tenu de ces restrictions, les faits que nous avons observés semblent cadrer avec les conceptions physiologiques modernes.

Si, en effet, il est universellement admis que l'hypercétonémie apparaît chaque fois que l'organisme, par suite d'un apport glucidique déficient, est obligé de faire un appel exagéré aux protides et surtout aux lipides pour couvrir ses dépenses énergétiques, son mécanisme par contre a toujours été très discuté. Les premiers auteurs pensaient que l'hypercétonémie résulte d'une diminution de la cétolyse, que selon la formule classique, les graisses ne peuvent plus brûler faute de combustion hydrocarbonée. La presque totalité des auteurs modernes, au contraire, s'appuyant sur un nombre considérable de travaux expérimentaux, attribuent l'hypercétonémie à une exagération de la cétogénèse. Tout se passe comme si l'organisme, lorsqu'il ne dispose plus de sucre, quelle qu'en soit la raison, fabrique des corps cétoniques en excès, matériaux énergétiques formés comme le glucose au niveau du foie, brûlés comme lui au niveau des muscles et des tissus périphériques. Le glucose reste cependant le combustible préféré. Dès qu'il redevient disponible, l'hypercétogénèse cesse et les corps cétoniques accumulés dans l'organisme disparaissent petit à petit, partiellement brûlés, partiellement éliminés [6, 25, 26].

Le grossier parallélisme que nous avons noté entre les cétonémies et les glycémies initiales est peut-être une indication que l'hypercétogénèse est d'autant plus accentuée que la non-utilisation du sucre est plus accusée, dans la mesure où l'éléva-

tion de la glycémie est proportionnelle à cette dernière. L'évolution apparemment indépendante, au contraire, de nos cétonémies et de nos glycémies, serait le reflet de cette compétition permanente des deux métabolismes glucidique et lipidique pour assurer les combustions périphériques.

Les taux respectifs d'acide bêtahydroxybutyrique et d'acétone et acide diacétique sont en quantités variables chez chacun de nos malades. Nous pouvons seulement noter que l'acide bêtahydroxybutyrique, considéré en général comme le premier des corps cétoniques formés, prédomine en règle au début du coma, disparaît au contraire avant l'acétone et l'acide diabétique.

C. — Cétonémie et réserve alcaline

Quel qu'en soit le mécanisme, le trouble fondamental du coma diabétique reste l'envahissement de l'organisme par les corps cétoniques qui, s'ils sont des produits normaux du métabolisme, sont aussi des corps à fonction acide qui vont perturber gravement l'équilibre acido-basique du sang. Les discordances que nous avons observées entre la cétonémie et la réserve alcaline, trouvent leur explication dans la physiologie.

Les corps cétoniques, en effet, diminuent la réserve alcaline en déplaçant le CO_2 des bicarbonates pour former des bêtahydroxybutyrates de sodium et des acéto-acétates de sodium, qui sont dans un premier stade éliminés sous cette forme. Mais à mesure que l'acidose progresse, un deuxième mécanisme entre en jeu, la formation d'ammoniaque par le rein, qui va permettre à l'organisme de lutter contre elle, sans perdre la totalité de ses substances tampon. Les sels de sodium des corps cétoniques sont alors dissociés au niveau du rein et les radicaux-acides éliminés moitié à l'état libre, moitié à l'état de sels d'ammonium. Le sodium est restitué à la circulation générale [8, 20, 31].

On conçoit que tant que de nouveaux corps cétoniques apparaissent, ce sodium est immédiatement utilisé pour leur neutralisation. Au contraire, lorsque ce processus cesse, c'est-à-dire dès que le métabolisme hydrocarboné a été remis en route grâce à l'insuline, le sodium restitué va pouvoir commencer à

reconstituer la réserve alcaline, bien avant que le capital des corps cétoniques déjà formé ait disparu (1).

La mise en jeu de l'ammoniaque demande toujours un certain délai, variable suivant l'importance, la rapidité de développement de l'acidose, suivant l'état des reins du malade [12, 22, 23]. On comprend donc que les pertes de sodium initiales puissent être très variables d'un malade à l'autre et que le niveau de la réserve alcaline au début soit sans relation quantitative nette avec le taux de la cétonémie.

A côté de ce mécanisme fondamental, que les physiologistes ont mis en évidence depuis plus de 30 ans, d'autres facteurs peuvent également entrer en jeu pour perturber les relations entre la cétonémie et la réserve alcaline et nous montrer la prudence avec laquelle on doit rechercher des équivalences quantitatives dans ces équilibres humoraux.

Tel est en particulier le cas du chlore, dont le rôle est bien connu, depuis les classiques travaux de Haden et Orr [9, 10, 11]. Ces auteurs ont montré que les chloropénies qu'ils observaient au cours de vomissements s'accompagnent d'une élévation de la réserve alcaline. En pareil cas, en effet, le sodium, primitivement combiné au chlore (éliminé sous forme d'HCl dans les vomissements), se recombine au CO_2 , augmentant ainsi le taux des bicarbonates. Le fait se retrouve chez les diabétiques, chez lesquels la réserve alcaline est soumise à deux influences contradictoires. Elle tend à baisser du fait de l'accumulation des corps cétoniques. Elle peut se relever en cas de chloropénie, à la suite de vomissements si fréquents chez ces malades. Ce mécanisme a été exposé récemment encore avec beaucoup de clarté par L. Ambard [2].

C'est ainsi que s'expliquent, les chutes initiales de la réserve alcaline en dépit de l'amélioration clinique, au début du traitement qui comporte, on le sait, la rechloruration. C'est ainsi que s'expliquent certains arrêts au cours du même traitement, dans la remontée de la réserve alcaline.

A l'extrême, nous avons pu observer (Obs. XX) un coma diabétique typique au point de vue clinique et au point de vue glycémique, où la cétonémie, la plus forte que nous ayons

(1) L'importance et la longue durée de cette cétonémie résiduelle expliquent la nécessité d'une insulinothérapie prolongée après le retour à la normale de la réserve alcaline.

rencontrée, coïncidait de façon inattendue avec une réserve alcaline à 47 volumes, s'élevant ensuite au point de pouvoir atteindre le chiffre double de la normale, tandis que les corps cétoniques disparaissaient dans les mêmes délais et grâce à la même thérapeutique que chez les autres malades.

Le rôle de la chloropénie a pu être démontré dans ce cas de façon quasi expérimentale.

Dans un premier temps, le malade a fait un coma diabétique typique avec réserve alcaline à 21 volumes (Obs. I).

Puis il a suivi un régime totalement déchloruré pendant 3 mois et a fait un deuxième coma avec réserve alcaline très élevée et forte chloropénie (1) (Obs. XX). On peut noter que le malade quitta le service avec un chlore plasmatique presque normal, mais un chlore globulaire encore très bas et une réserve alcaline à 101 volumes.

Le 13 mai 1951, un mois après, il revenait une troisième fois, ayant repris son régime déchloruré, avec une cétonémie à 0,54 gr., une réserve alcaline à 91 volumes et une chlorémie basse. Nous l'avons immédiatement rechloruré (10 à 15 gr. de ClNa *per os* chaque jour) et l'on peut voir dans le tableau ci-dessous la réserve alcaline et la chlorémie revenir simultanément à des taux normaux. Notons que, dans les premières 24 heures, l'élimination urinaire des chlorures était très basse.

Temps	Corps ques cétoni- totaux	Chlore globulaire	Chlore plasmatique	Rapport Cl. Glob. Cl. Plas.	Sodium	Réserve alcaline	Glycémie
0 h.	0,54	1,74	2,99	0,58		91	1,50
13 h.	0,45	1,74	3,06	0,56	3,11	91	2,92
21 h.	0,19					75	2,34
38 h.		1,84	3,76	0,50			
62 h.	0,055	1,91	3,55	0,53	3,31	72	0,85
86 h.		1,91	3,55	0,53	3,34	67	

ELIMINATION URINAIRE

Temps	Volume	Corps ques cétoni- totaux	ClNa
0 h.-10 h.	600 cc.	1,07	0,60
10 h.-22 h.	1.150 cc.	0,53	3,75

Note. — A la 14^e heure, l'urée sanguine était à 0,35 gr. p. 1.000, les protides totaux à 68 gr. p. 1.000, l'hématocrite à 39 p. 100.

(1) dans ce cas particulier, le mécanisme de la chute du chlore avec conservation d'un taux normal de sodium est évidemment complexe. A côté du régime déchloruré, en effet, plusieurs facteurs se sont intriqués dans son déterminisme : tare rénale du malade, vomissements abondants, ingestion d'une quantité importante de bicarbonate de soude.

Il s'agit là d'un fait évidemment exceptionnel, dont nous n'avons pu retrouver d'autres exemples détaillés et qui nous montre l'utilité du dosage des corps cétoniques dans le sang pour affirmer au moins dans certains cas, le coma diabétique.

D. — Cétonémie et élimination urinaire

Un certain nombre d'observations de coma diabétique sans cétonurie ont été publiées dans la littérature, et nous-mêmes avons noté une réaction de Gerhardt négative au début du coma chez deux de nos malades. L'élimination urinaire des corps cétoniques explique cette constatation.

C'est un fait d'observation générale, que la cétonurie est souvent beaucoup plus considérable dans les jours qui précèdent le coma qu'au cours du coma lui-même. Joslin [15] admet que 30 à 40 grammes de corps cétoniques par jour sont des taux d'excrétion fréquents dans les acidoses non traitées, chiffre retrouvé par Tiffeneau [28].

Au cours du coma lui-même, comme l'a montré, en particulier, le travail très complet de Martin et Wick [19] et comme le confirment les quelques dosages que nous avons pu pratiquer, le débit urinaire des corps cétoniques diminuent rapidement à mesure que la cétonémie s'abaisse.

Les tares rénales peuvent diminuer également l'excrétion des corps cétoniques [13, 14, 28].

Mais surtout, comme le montrent nos dosages, qui ne font que confirmer l'étude détaillée de Martin et Wick [19], la très grande majorité des corps cétoniques urinaires est formée par l'acide betahydroxybutyrique qui, on le sait, ne donne ni réaction de Gerhardt, ni réaction de Legal. Dès 1933, d'ailleurs, Labbe et Boulin [16] avaient publié une observation de coma diabétique avec réactions urinaires qualitatives négatives, où le dosage montrait un taux de corps cétoniques totaux de 6,67 gr %₀ dans les urines, de 2,28 gr 0/00 dans le sang, et à propos de laquelle, ils insistaient déjà sur la nécessité du dosage des corps cétoniques pour authentifier parfois le coma diabétique.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBS. I. — Pi... Daniel, 23 ans.

Le malade entre dans le service le 28 décembre 1950, à 16 h. 30. Diabétique de longue date, il était équilibré avec 60 unités d'Insuline protamine zinc par jour ; depuis 3 jours, il se plaignait de courbature généralisée, de douleurs épigastriques avec nausées sans vomissement. Il n'a pas fait son injection d'Insuline le matin de son admission. Il est porteur, en outre, depuis longtemps, d'une néphrite chronique avec albuminurie. A son entrée à l'hôpital, le malade est conscient, présente une respiration de Kussmaul. Les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardt et de Legal sont positives. La tension artérielle est à 15-8.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 30 unités d'Insuline ordinaire (I. O.) par voie intraveineuse à l'arrivée, 20 I.O. par voie intraveineuse toutes les heures de la première à la 4^e heure, 20 I.O. sous-cutanée à la 5^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 milligrammes intraveineux les 3 premières heures, la première injection associée à 10 milligrammes I.V. de lactoflavine.

c) Sérothérapie intraveineuse : Sérum chloruré isotonique, 1.250 cc. de 0 à 8 heures ; sérum bicarbonaté, 1.000 cc. de 0 à 8 heures ; sérum glucosé isotonique, 1.000 cc., soit 50 gr. de sucre de 3 h. 30 à 8 heures.

d) Analeptiques cardio-vasculaires : Une injection de coramine à la première et à la quatrième heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

La respiration de Kussmaul disparaît à la 2^e heure ; la tension artérielle tombe à 13-7 à la 5^e heure ; les réactions de Gerhardt et Legal sont encore positives à la 7^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Lipémie	Urée
0 h.	21	1,465	4,20 g.	14	
1 h.	23		3,50 g.	16	1,45
3 h.	40	1,740	2,10 g.	15	
5 h.	53	1,024	1,80 g.	14	
7 h.	61	0,985		12	

ELIMINATION URINAIRE DES CORPS CÉTONIQUES.

Temps	Volume urinaire	Corps cétoniques totaux	Acide bêta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique
0 h.-7 h.	725 cc.	3,43	2,68	0,75

OBS. II. — Bou..., Henri, 62 ans.

Le malade entre dans le service le 4 janvier 1951, à 17 h. 40. Il était sorti du service le 4 novembre 1950, équilibré avec 30 I.O. le matin, 18 I.O. à 12 heures et 24 I.O. à 18 heures. Depuis une semaine, il se plaignait d'inappétence, puis, la veille de son admission, de douleurs épigastriques et de vomissements.

A son entrée, il est subconscient, très agité, présente une respiration de Kussmaul ; la tension artérielle est à 18-9 ; les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhard et Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 30 I.O. intraveineuses à son arrivée, 20 I.O., I.V., toutes les heures de la première à la huitième heure, 20 I.O. S.C. à la 11^e, 14^e et 17^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs. I.V. les 3 premières heures, la première injection associée à 10 mgrs I.V. de lactoflavine.

c) Sérothérapie I.V. : Sérum chloruré isotonique, 1.000 cc. jusqu'à la 6^e heure ; sérum bicarbonaté, 1.000 cc. jusqu'à la 6^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de coramine à la 3^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience redevient normale et la respiration de Kussmaul disparaît à la 3^e heure ; la tension artérielle tombe à 12-6 à la 3^e heure ; puis remonte à 16-10 à la 17^e heure. Les réactions de Gerhard et Legal sont encore positives à la 17^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Lipémie
0 h.	11	1,318	4,74	5
2 h.	12	1,145	3,12	12,50
4 h. 30	33			5,50
6 h.	43		1,30	9
7 h. 30	54	0,896		7
10 h. 30	53	0,524		5
13 h. 30	63	0,345		6
16 h. 30	61	0,889		5

ELIMINATION URINAIRE DES CORPS CÉTONIQUES.

Temps	Volume urinaire	Corps cétoniques totaux	Acide bêta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique
0 h. - 7 h. 30	1.250 cc.	8,4	7,13	1,27

OBS. III. — Gue..., Marcel, 65 ans.

Le malade entre dans le service le 16 janvier 1951, à 21 h. 30 ; il n'a pas reçu d'Insuline depuis 2 ans. Depuis quelques jours, il se sentait fatigué.

A son entrée, il est conscient, présente une respiration de Kussmaul, la tension artérielle est à 12-6 ; les urines contiennent du sucre ; la réaction de Gerhardt est négative, la réaction de Legal est positive.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 150 I.O., I.V. à son arrivée ; puis 30 I.O. S.C. à la 10^e heure.

b) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de coramine à la 2^e, 4^e et 8^e heure, une injection d'Ouabaïne à la 2^e heure.

c) Le malade prend, en outre, 75 gr. de sucre *per os* de la 6^e à la 11^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

Le Kussmaul disparaît à la 2^e heure ; la tension artérielle tombe à 7-6 à la 6^e heure. Le jour suivant, le malade fait une rechute au cours de laquelle la réserve alcaline tombe à 41 volumes, pour ne redevenir définitivement normale que le 18 janvier au matin. Le même jour, il fait une hémiplégie droite qui laissera des séquelles. La réaction de Gerhardt est positive dès la 3^e heure, elle ne deviendra négative, ainsi que la réaction de Legal, que le 17 janvier à 21 heures.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Lipémie	Urée
0 h.	25	1,18	3,5	9	0,95
3 h.	31	0,47	0,64	8	
6 h.	51	0,42	0,67	6	
9 h. 30	41	0,66	2,60	7,50	

OBS. IV. — Ro..., Jean, 44 ans.

Le malade entre dans le service le 16 janvier 1951, à 21 h. 30; diabétique de longue date, il se sentait fatigué depuis quelques jours, avait cessé son insuline depuis 48 heures. Il a beaucoup vomi le jour de son admission et est tombé progressivement dans le coma depuis plus de 4 heures.

A son entrée, le malade est inconscient, présente une respiration de Kussmaul très intense, est très déshydraté. La tension artérielle est à 18-7, les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardts et Legal sont fortement positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., I.V. toutes les heures jusqu'à la 11^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs, I.V. les 3 premières heures, la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie intraveineuse : Sérum chloruré isotonique : 1.800 cc. jusqu'à la 13^e heure, sérum bicarbonaté, 700 cc. jusqu'à la 4^e heure, sérum glucosé isotonique, 1.500 cc., soit 125 grs de sucre de la 3^e à la 13^e heure ; sérum glucosé hypertonique : 200 cc., soit 60 grs de sucre de la 7^e à la 13^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de coramine à la 3^e et 6^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience redevient normale et la respiration de Kussmaul disparaît à la 3^e heure. La tension artérielle tombe à 12-6 à la 6^e heure et reste à ce niveau ensuite ; à la 11^e heure, la réaction de Gerhardts est négative, la réaction de Legal positive.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Lipémie	Urée
0 h.	11	1,22	3,35	12,5	1,40
3 h.	19	1,07	4,40	11,5	
6 h.	27	0,90	3,60	11	
9 h. 30	49	0,54	3,10	11,5	
12 h. 30	55	0,56	3,43	7,5	0,80

OBS. V. — Lou..., Maurice, 44 ans.

Le malade entre dans le service le 29 janvier 1951, à 16 heures; diabétique de longue date, ayant déjà fait huit comas acidotiques, il a reçu le matin, 40 unités d'Insuline protamine zinc, dose habituellement suffisante pour l'équilibrer. Durant toute la journée, il s'est plaint de vomissements.

A l'entrée, son aspect est très satisfaisant; aucun trouble respiratoire; les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardts et Legal sont très fortement positives, la tension artérielle est à 10-7.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., S.C., toutes les 2 heures jusqu'à la 8^e heure; puis 20 I.O., S.C., à la 11^e et 14^e heure.

b) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de coramine et de D.O.C.A. (10 cgr.) à l'arrivée.

c) Le malade prend, en outre, 200 gr. de sucre *per os* en 8 h.

EVOLUTION CLINIQUE.

La tension artérielle reste inchangée à 10-7; la réaction de Gerhardts est négative à la 8^e heure; la réaction de Legal à la 16^e h.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques cétone-totaux	Glycémie
0 h.	34	0,96	3
3 h.	33	0,72	3,40
5 h.	45		3,40
7 h.	54	0,17	3,16
17 h. 30	61	0,18	0,90

OBS. VI. — Li..., Paulette, 25 ans.

La malade entre dans le service le 2 février 1951, à 16 h. 30. Diabétique depuis longtemps, elle était équilibrée avec 40 unités d'Insuline protamine zinc et 30 unités d'Insuline ordinaire le matin, dose qu'elle a reçue encore le jour de son admission. Enceinte de 4 mois, elle se plaint depuis 3 semaines de douleurs gastriques, de nausées, de vomissements et a restreint considérablement son alimentation.

A l'entrée, elle est subconsciente, présente une respiration de Kussmaul très nette, est très déshydratée. La tension artérielle est à 8-6, les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardts et Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 50 I.O., I.V., et 50 I.O. S.C. à l'arrivée ; puis 20 I.O. I.V. à 1 heure, 2 heures, 3 heures, 5 h. 30, 7 heures, 9 heures, 10 heures, 11 h. 30, 13 h. 30 ; 20 I.O. S.C. enfin, à 15 h. 30 et 17 h. 30.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs I.V. les 4 premières heures ; la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie intraveineuse : Sérum chloruré isotonique 1.200 cc. de la 3^e à la 15^e heure. Sérum bicarbonaté, 900 cc. les 15 premières heures. Sérum glucosé isotonique, 2.500 cc., soit 125 grs de sucre, les 15 premières heures.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à la première, 3^e, 5^e et 9^e heure, une injection de coramine à la 7^e heure, une injection de ouabaïne à la 8^e heure.

e) La malade a, en outre, pris 120 grs de sucre *per os* à la 4^e et 6^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience redevient tout à fait normale à la 3^e heure. La respiration de Kussmaul disparaît complètement à la 9^e heure ; la tension artérielle baisse à 6-4 à la 8^e heure ; puis remonte à 7-5 à la 11^e heure. La réaction de Gerhardt est négative à la 17^e heure, la réaction de Legal encore positive à la 18^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Lipémie	Urée
0 h.	22	1,230	4,58	18,5	0,60
3 h.	33	1,450	3,9	11,5	
5 h. 30	50	1,05	3,12		
8 h.	40	1,28	2,16	8	
11 h.	43	0,70	1,62	9	
15 h.	52	0,60	2,13	6	
18 h. 30	52	0,79	1,86	12	

OBS. VII. — Ve..., Maurice, 61 ans.

Le malade entre dans le service le 5 février 1951, à 21 heures. Diabétique ancien, il a cessé de s'alimenter depuis le 4 février ; le 4 au soir, il commence à vomir. Le 5, toujours sans rien prendre, il s'injecte 80 unités d'Insuline ordinaire S.C., à 9 h., 12 h. et 16 h.

A son entrée, bon état général, tension artérielle à 8 1/2-5 ; les urines ne contiennent pas de sucre ; les réactions de Gerhardt et Legal sont fortement positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., I.V., toutes les heures, de la 4^e à la 9^e heure, puis 20 I.O. S.C. à la 10^e et 13^e heure.

b) Le malade prend, en outre, 90 grs de sucre *per os* pendant les 3 premières heures, puis 120 grs de sucre les 7 heures suivantes.

EVOLUTION CLINIQUE.

Le sucre reparait dans les urines à la 3^e heure, les réactions de Gerhardt et Legal sont négatives à la 7^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques	Glycémie
0 h.	39	0,76	0,79
3 h.	30	0,71	3,36
7 h.	41	0,36	2,16
10 h.	50	0,31	0,60
14 h.	50	0,36	0,72

OBS. VIII. — Ta..., Marguerite, 49 ans.

La malade entre dans le service le 7 février 1951, à 24 heures. Diabétique depuis de nombreuses années, elle était équilibrée avec 60 unités d'Insuline protamine zinc et 10 unités d'I.O. quotidiennes. Elle maigrissait depuis plus d'un mois : depuis 3 jours, elle était très obnubilée, vomissait, recevait son Insuline de façon très irrégulière. La veille de son admission, elle a eu quelques hématomèses.

A son entrée, la malade est dans le coma presque complet, très déshydratée, se plaignant de douleurs épigastriques, vomissant, avec une respiration de Kussmaul manifeste. La tension artérielle est à 14-9, les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardt et Legal sont fortement positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O. I.V. toutes les heures jusqu'à la 22^e heure ; puis toutes les 2 heures jusqu'à la 26^e heure, toutes les 3 heures jusqu'à la 37^e heure, toutes les 2 heures jusqu'à la 43^e heure, toutes les heures jusqu'à la 47^e h., toutes les 3 heures jusqu'à la 56^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs toutes les heures pendant les 4 premières heures, la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine, puis à nouveau 50 mgrs toutes les heures, de la 16^e à la 20^e heure.

c) Sérothérapie intraveineuse : Sérum chloruré isotonique, 6.400 cc. de la première à la 57^e heure, sérum bicarbonaté, 800 cc. jusqu'à la 10^e heure, et 500 cc. de la 35^e à la 57^e heure. Sérum glu-

cosé isotonique, 6.200 cc. soit 310 grs de sucre de la 2^e à la 57^e heure. Sérum glucosé hypertonique 1.000 cc., soit 300 grs de sucre, de la 10^e à la 57^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à la première et 14^e heure, puis injections alternées de Pressyl, coramine et D.O.C.A. toutes les 2 heures, de la 18^e à la 37^e heure. Une injection de D.O.C.A. enfin, à la 43^e et 54^e heure.

e) La malade a pris, en outre, 75 grs de sucre *per os*, de la 27^e à la 31^e heure, et 240 grs de sucre *per os*, de la 38^e à la 57^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience reparait et la respiration de Kussmaul s'efface vers la 6^e heure. Après cette amélioration initiale, la malade retombe cependant dans un état littéralement agonique qui va durer jusqu'à la 47^e heure. Très agitée, elle se plaint sans cesse de douleurs épigastriques violentes; à plusieurs reprises la tension artérielle s'effondre, en particulier vers la 32^e heure, où elle devient imprenable. La température reste autour de 38°5 ; plusieurs examens complémentaires sont pratiqués ; un fond d'œil normal, une hémoculture qui restera négative, une ponction lombaire qui ramène un liquide céphalo-rachidien normal ; une formule sanguine à la 37^e heure qui montre : globules rouges : 4.180.000 ; globules blancs : 16.800 ; polynucléaires neutrophiles : 88 % ; moyens mononucléaires : 2 % ; lymphocytes : 9 % ; monocytes : 1 %.

Les réactions de Gerhardt et de Legal sont négatives dès la 18^e heure. Vers la 45^e heure, agitation, crises solaires disparaissent progressivement, la tension artérielle remonte à 12-6 et la malade guérit rapidement.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps ques cétoni-totaux	Glycémie	Lipémie	Urée
0 h.	16	1,01	3,42	18	
3 h.	23	0,72	3,48	15	1
6 h.	32	0,53	2,16	11	
9 h.	48	0,28	1 62	6,5	
12 h.	45	0,21	2,85	5	
15 h.	45	0,16	1,95		0,6
18 h.	36	0,025	2,75	4,5	
21 h.	38	0,21	1,38		0,6
24 h.	46	0,09	0,75		
26 h.	45		1,00		
32 h.	44	0,07	3,06	4	
37 h.	43	0,02		4,5	
40 h.	41	0,032	4,89	8,5	
43 h.	43		4,80		
47 h.	51	0,064	3,00	5	
57 h.	57	0,013	3,09	5	

OBS. IX. — An..., Marie, 54 ans.

La malade entre dans le service le 21 mars 1951, à 15 h. Elle ignorait qu'elle était diabétique ; depuis un an, elle maigrissait et se plaignait de polydipsie ; le 19, elle vomit et est hospitalisée en chirurgie pour occlusion ; son diabète est alors découvert.

A son entrée, on est frappé par son mauvais état général, mais sans aucun des symptômes typiques du coma diabétique. La respiration est rapide et superficielle, les extrémités froides, la face cyanosée, la température à 38°4 ; la tension artérielle à 9 1/2-6 1/2. Les urines contiennent du sucre, la réaction de Gerhard est négative, la réaction de Legal est positive.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., I.V., toutes les heures jusqu'à la 7^e h.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs I.V., les 4 premières heures, la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie intraveineuse : Sérum chloruré isotonique, 1.000 cc. jusqu'à la 7^e heure. Sérum bicarbonaté, 500 cc. de la première à la 4^e heure. Sérum glucosé isotonique, 500 cc., soit 25 grs de sucre de la 4^e à la 7^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Injections alternées toutes les heures de D.O.C.A.

e) Pénicilline : 150.000 unités à 0 h. 3 h., et 6 h.

f) La malade prend, en outre, 60 grs de sucre *per os*, de la 5^e à la 7^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

L'état de la malade ne fait qu'empirer, la tension artérielle tombe progressivement à 8-6 à la 3^e heure, 7-5 à la 5^e heure, puis imprenable. La température monte à 41° à la 4^e heure et la malade meurt à la 7^e heure. L'autopsie faite le lendemain révèle une double collection purulente intéressant la base du poumon et le rein gauche.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Urée
0	30	1,11	5,37	1
2	33	0,75	4,18	
4	37		2 61	
7	45	0,41	2,55	

OBS. X. — Dher..., Georges, 39 ans.

Le malade entre dans le service le 22 mars 1951. Diabétique

depuis un an, il n'a jamais eu d'Insuline, suivait son régime de façon très irrégulière, a toujours eu du sucre dans ses urines. Depuis 15 jours, il se plaignait de nausées, de fatigue ; depuis 8 jours ces troubles se sont aggravés, l'apparition de vomissements, d'une légère obnubilation fait découvrir de l'acétone dans ses urines.

A son entrée, il est fatigué mais conscient, sans trouble respiratoire. La tension artérielle est à 12-8 ; les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardt et Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 30 I.O., I.V. à son arrivée, puis 20 I.O., I.V. toutes les heures jusqu'à la 5^e heure et 20 I.O., S.C. toutes les 3 heures jusqu'à la 19^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs I.V. toutes les heures, les 4 premières heures. La première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie I.V. : Sérum chloruré isotonique, 1.000 cc. les 4 premières heures. Sérum bicarbonaté, 500 cc. les 2 premières heures. Sérum glucosé isotonique, 2.500 cc. Soit 125 grs de sucre de la 2^e à la 10^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à l'arrivée ; une injection de coramine à la 3^e, 5^e et 7^e heure ; une injection de Ouabaïne à la 7^e heure.

e) Le malade prend, en outre, 100 grs de sucre *per os* pendant les 20 premières heures.

EVOLUTION CLINIQUE.

La tension artérielle reste inchangée à 12-8 ; la réaction de Gerhardt est négative à la 12^e heure ; la réaction de Legal négative à la 21^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Lipémie
0	25	1,15	1,62	26
2	39	0,92	1,20	20
6	53	0,32	1,74	13
9	55	0,16	2,40	13
21	59	0,038	0,90	8,5

OBS. XI. — Lug..., Emilien, 58 ans.

Le malade entre dans le service le 28 mars 1951, à 22 h. 45. Diabétique ancien ayant déjà fait 3 comas acidotiques, il était équilibré avec 40 unités d'Insuline protamine zinc. A l'occasion d'une grippe, le 25 mars 1951, il cesse son Insuline et son alimen-

tation. Il vomit de plus en plus et tombe progressivement dans le coma.

A son entrée, le malade a presque complètement perdu conscience, présente une respiration de Kussmaul intense, et est très déshydraté. Sa tension artérielle est à 13-8, sa température à 35°, les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardt et Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 30 I.O., I.V. toutes les heures jusqu'à la 21^e heure et 20 I.O. S.C. toutes les 3 heures, de la 21^e à la 42^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs I.V. les 4 premières heures. La première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie intra-veineuse : Sérum chloruré isotonique, 3.000 cc. jusqu'à la 21^e heure ; sérum bicarbonaté, 1.000 cc. jusqu'à la 10^e heure ; sérum glucosé isotonique, 2.000 cc., soit 100 grs de sucre de la 3^e à la 21^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Pressyl, coramine, syncortyl, alternés toutes les heures jusqu'à la 21^e heure ; puis coramine toutes les 2 heures jusqu'à la 34^e heure.

e) La malade prend, en outre, 75 grs de sucre *per os* de la 21^e à la 34^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience redevient normale à la 3^e heure. La respiration de Kussmaul persiste jusqu'à la 16^e heure, pour faire place alors à un rythme respiratoire de Cheynes-Stokes qui disparaît à son tour à la 34^e heure. La température reste au-dessous de 36° jusqu'à la 10^e heure, elle est à 37° à la 12^e heure, à 37°6 à partir de la 21^e heure. La tension artérielle tombe à 8-5 à la 6^e heure, 7-6 à la 16^e heure, 8-6 à la 42^e heure. Les réactions de Gerhardt et Legal sont négatives à la 30^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Acide béta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Lipémie	Urée
0	13	1,45	1,00	0,45	5,19	12	1,10
3	9	0,94	0,51	0,43	4,56	10	
6	19	1,18	0,83	0,35	3,48	9,5	1,35
9	33	1,10	0,69	0,41	2,85	6	1,25
12	30	1,04	0,48	0,56	2,40	5	
15	34	0,85	0,57	0,28	2,04	4	1,25
18	44	0,45	0,18	0,27	1,24	4	1,35
21	45	0,32	0,15	0,17	0,72	6	1,40
25	43	0,21	0,11	0,10	1,20	5	
34	45	0,08	0,0	0,08	3,14	5	1,15
38	46	0,05	0,0	0,05	3,75	4	1,10
42	51	0,03	0,005	0,0025	1,85	5	1,10

OBS. XII. — Ed..., Joseph, 36 ans.

Le malade entre dans le service le 7 avril 1951, à 15 heures. Il ne se savait pas diabétique, mais se plaignait depuis un an de polydipsie, polyurie, polyphagite, d'un très gros amaigrissement.

A son entrée, il est très fatigué, mais bien présent, ne vomit pas, respire normalement. La tension artérielle est à 9 1/2-7, les urines contiennent du sucre. Les réactions de Gerhardt et de Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., S.C. toutes heures, jusqu'à la 6^e heure ; puis 20 I.O., I.V. toutes les heures jusqu'à la 16^e heure.

b) Sérothérapie intraveineuse : Sérum chloruré isotonique, 2.750 cc. jusqu'à la 17^e heure. Sérum bicarbonaté, 250 cc. jusqu'à la 2^e heure. Sérum glucosé isotonique, 2.500 cc., soit 125 grs de sucre jusqu'à la 17^e heure.

c) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à l'entrée, une injection de Pressyl à la 2^e et 12^e heure, une injection de coramine à la 10^e et 13^e heure.

d) Le malade prend, en outre, 75 grs de sucre *per os* de la 3^e à la 17^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

L'état général s'améliore lentement, la tension artérielle reste inchangée, les réactions de Gerhardt et de Legal sont négatives à la 24^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Lipémie	Urée
0	37	1,06	3,30	23	0,40
3	44	0,79	2,48	19	
6	43	0,61	3,50	22	
9	37	0,61	3,74	21	
12	44	0,62	2,50	9	
17	64	0,20	1,40	8	
24	63	0,03	2,70		

OBS. XIII. — Am..., Robert, 35 ans.

Le malade entre dans le service le 8 avril 1951, à 12 heures. Diabétique depuis 5 ans, il était équilibré avec 40 unités d'Insuline protamine zinc quotidiennes ; le 5 avril, il absorbe 7 grammes d'extrait éthéré de fougère mâle et cesse son Insuline. Le soir il commence à vomir et se plaint de douleurs dans l'hypochondre droit. Le 6 avril, il ne fait toujours pas son Insuline ; le 7 avril,

il fait son Insuline, mais vomit de plus en plus et commence à perdre connaissance le soir.

A son entrée dans le service, le malade est dans le coma complet, très déshydraté, avec une respiration de Kussmaul intense ; la température est à 35°8, la tension artérielle à 13-6 ; les urines contiennent du sucre ; les réactions de Gerhardt et de Legal sont fortement positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., I.V. toutes les heures jusqu'à la 11^e heure, puis 20 I.O., S.C. à la 12^e, 15^e et 18^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs I.V. les 4 premières heures ; la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie intra-veineuse : Sérum chloruré isotonique : 2.500 cc. jusqu'à la 12^e heure ; sérum bicarbonaté, 500 cc. jusqu'à la 7^e heure, et sérum glucosé isotonique, 1.000 cc., soit 50 grs de sucre de la 7^e à la 12^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à la première, 3^e, 7^e, 9^e heure, une injection de Pressyl à la 5^e, 8^e, 14^e et 19^e heure, une injection de coramine à la 4^e, 7^e et 17^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience ne redevient tout à fait normale qu'à la 9^e heure, la respiration de Kussmaul disparaît à la 3^e heure. La température est à 36°5 à la 6^e heure, 36°8 à la 9^e heure, 37°1 à la 19^e heure. La tension artérielle reste inchangée à 13-6 ; les réactions de Gerhardt et Legal sont négatives à la 19^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Acide bêta-hydroxy-butyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Lipémie	Urée
0	20	1,62	0,78	0,84	7,80	25	
3	27	1,30	0,79	0,51	5,24	17	1,55
6	40	1,02	0,52	0,50	3,26	10,5	1,50
9	51	0,74	0,34	0,40	2,72	14	1,45
12	55	0,58	0,25	0,33	2,35	12	1,35
19.30	53	0,38	0,18	0,20	2,48	8	1,00

OBS. XIV. — Des..., Suzanne, 22 ans.

La malade entre dans le service le 10 avril 1951, à 13 heures. Diabétique depuis l'âge de 13 ans ; depuis 8 jours, elle souffre de furonculose avec température à 38°5 ; depuis 3 jours elle ne mange plus et se fait chaque matin 60 unités d'Insuline ordinaire.

A son entrée, la malade est consciente, sans trouble respiratoire, les urines ne contiennent pas de sucre, les réactions de Ger-

hardt et Legal sont positives. Elle prend environ 50 grs de sucre *per os*, 3 heures après les urines contiennent alors du sucre, la tension artérielle est à 14-10 ; la malade est de plus en plus fatiguée, le traitement est alors mis en route.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., I.V. toutes les heures jusqu'à la 8^e heure, puis 20 I.O. S.C. à la 9^e, 12^e et 15^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs intra-veineux les 4 premières heures. La première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie intra-veineuse : Sérum chloruré isotonique, 500 cc. pendant la première heure. Un choc oblige alors à arrêter la sérothérapie ; elle est reprise à la 3^e heure, 500 cc. de sérum physiologique de la 3^e à la 5^e heure, 2.500 cc. de sérum glucosé isotonique, soit 125 grs de sucre de la 3^e à la 10^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à la première et à la 8^e heure, une injection de coramine à la 2^e et à la 7^e heure.

e) Pénicilline : 150.000 unités toutes les 3 heures.

f) La malade absorbe, en outre, 200 grs de sucre de la première à la 15^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

Hormis le choc déjà signalé, au cours duquel apparaît transitoirement un rythme respiratoire de Kussmaul, l'état général s'améliore rapidement. La température monte à 38°8 à la 8^e heure et redescend à 36°8 à la 16^e heure. La tension artérielle tombe à 11-8 à la 5^e heure et remonte à 14-10 à la 16^e heure. Les réactions de Gerhardt et Legal sont négatives dès la 8^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Glycémie	Lipémie
0	32	0,93	2,35	6,50
2.30	25	0,43	1,90	7,50
4.30	39	0,32	1,33	5
6.30	45	0,21	1,93	5,50
16	60	0,065	0,92	4,50

OBS. XV. — Ye..., Karnik., 56 ans.

Le malade entre dans le service le 12 avril 1951, à 11 heures. Diabétique depuis 5 ans, il était équilibré avec 40 unités par jour d'Insuline protamine zinc. Le 8 avril, il cesse son Insuline et commence bientôt à se plaindre de douleurs abdominales et de vomissements de plus en plus fréquents.

A son entrée, il est en bon état général, conscient avec une respiration normale. La tension artérielle est à 12-8 ; les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardt et Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., I.V., toutes les heures jusqu'à la 7^e heure. Puis 20 I.O., S.C. toutes les 3 heures, de la 9^e à la 25^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs I.V. les 4 premières heures, la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie intra-veineuse : Sérum chloruré isotonique, 1.700 cc. jusqu'à la 10^e heure. Sérum bicarbonaté, 250 cc. jusqu'à la 4^e heure, sérum glucosé isotonique, 1.000 cc., soit 50 grs de sucre de la 4^e à la 10^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à la première et 6^e heure. Une injection de Pressyl à la 2^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

L'état général est toujours resté satisfaisant. La tension artérielle demeure à 17-10, la réaction de Gerhardt est négative à la 22^e heure, la réaction de Legal à la 28^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Acide béta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Lipémie	Urée
0	23	1,36	0,83	0,53	4,57	14	1,10
3	36	1,10	0,57	0,53	3,81	8	1
6	51	0,61	0,32	0,29	2,28	8,5	1
9.30	63	0,37	0,17	0,20	1,56	6	0,90
22	54	0,23	0,155	0,075	1,45	9	1,10
28.30	61	0,080	0,014	0,066	1,16	8,5	

OBS. XVI. — Cor..., Bernard, 16 ans.

Le malade entre dans le service le 16 avril 1951, à 9 h. 30. Diabétique ancien, il était équilibré avec 50 unités d'Insuline pro-tamine zinc par jour. Il commence à vomir le 15 au soir.

A son entrée, il est très déshydraté, mais conscient sans trouble respiratoire. La tension artérielle est à 9-7 ; les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardt et Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O., I.V., toutes les heures jusqu'à la 6^e heure, 20 I.O., I.V. à la 8^e heure, 20 I.O. S.C. à la 10^e, 12^e heure et toutes les 3 heures de la 14^e à la 24^e heure.

b) Cocarboxylase : 50 mgrs I.V. les 4 premières heures, la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie I. V. : Sérum chloruré isotonique, 2.000 cc. jusqu'à la 12^e heure. Sérum bicarbonaté, 500 cc. jusqu'à la 5^e heure. Sérum glucosé isotonique, 1.500 cc., soit 125 grs de sucre de la 2^e à la 12^e heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : D.O.C.A. à la première heure et à la 3^e heure, Pressyl à la 2^e, 5^e et 8^e heure.

e) La malade prend, en outre, 75 grs de sucre per os de la 12^e à la 24^e heure.

EVOLUTION CLINIQUE.

Les vomissements persistent jusqu'à la 3^e heure, la tension artérielle reste inchangée, les réactions de Gerhardt et Legal sont négatives à la 12^e heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Acide béta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Lipémie	Urée
0	33	1,03	0,77	0,26	2,22	23	0,45
3	28	0,96	0,61	0,35	2,93	15	
6	51	0,58	0,33	0,25	2,28	12	
9	56	0,24	0,10	0,14	2,18	8	
12	53	0,20	0,09	0,11	3,68	8,5	
23.30	58	0,064	0,006	0,058	1,20	10	

OBS. XVII. — Com. Marguerite, 31 ans.

La malade entre dans le service le 17 avril 1951 à 10 h. 30. Diabétique depuis 1946, difficile à équilibrer, elle recevait 10 I.O. le matin, 10 I.O. à midi, 35 I.O. le soir. Enceinte de deux mois environ, elle commence un avortement le 12 avril ; le 16 avril, elle présente des hémorragies, sa température monte à 38°5, elle commence à vomir.

A l'entrée, elle est consciente, très déshydratée, avec une respiration de Kussmaul typique. La température est à 40°3, la tension artérielle à 11-6.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O. I.V. toutes les heures jusqu'à la sixième heure, puis 20 I.O. S.C. toutes les trois heures, de la huitième à la vingt-troisième heure.

b) Cocarboxylase : 50 milligrammes I.V. les cinq premières heures, la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie I.V. : Sérum chloruré isotonique, 500 cc. jusqu'à la deuxième heure ; sérum bicarbonaté, 500 cc. jusqu'à la deuxième heure. Sérum glucosé isotonique, 3.000 cc., soit 150 grs

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à l'arrivée, une injection de pressyl à la cinquième heure.

e) La malade prend, en outre, 100 grs de sucre *per os* environ, de la douzième à la vingt-quatrième heure.

f) Pénicilline : 1.000.000 d'unités, streptomycine, 2 grs en 24 heures.

EVOLUTION CLINIQUE.

La respiration de Kussmaul disparaît à la troisième heure, la température est à 37°8 à la cinquième heure, 38°9 à la douzième heure, 40° à la quatorzième heure, après un léger choc, 37°5 à la vingt-quatrième heure. La tension artérielle reste inchangée, les réactions de Gerhardt et Legal sont négatives à la septième heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Acide béta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Lipémie	Urée
0	47	0,33	0,27	0,06	2,34	7,5	
3	43	0,16	0,09	0,07	0,96	4,5	0,25
6	61	0,04	0,035	0,005	0,72	5	
9	53	0,01	0,009	0,001	1,93	5,5	
12	60	0,01			1,50	5	
24	57	0,02	0,019	0,001	3,48	4,5	

ELIMINATION URINAIRE DES CORPS CÉTONIQUES.

Temps	Volume urinaire	Corps cétoniques	Acide béta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique
0 h.-3 h.	150 cc.	0,81	0,70	0,11
3 h.-6 h.	300 cc.	0,46	0,40	0,06
6 h.-9 h.	500 cc.	0,05	0,04	0,01

OBS. XVIII. — Fra... Raymond, 35 ans.

Le malade entre dans le service le 18 avril 1951, à 14 h. 30. Diabétique depuis 11 ans, il était équilibré depuis 4 ans avec 40 unités d'insuline protamine zinc par jour. Le 16 avril, il se plaint de douleurs épigastriques et vomit dans la soirée. Il cesse alors son insuline le 17 avril, il vomit toute la journée et commence à perdre conscience. A son entrée, le malade est à demi-conscient avec une respiration de Kussmaul typique, la tension artérielle est à 12-8, les urines contiennent du sucre, les réactifs de Gerhardt et Legal sont positifs.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 100 I.O. I.V. à 0 et 3 h., puis 20 I.O. I.V. toutes les trois heures de la neuvième à la dix-huitième heure.

b) Sérothérapie I.V. : Sérum chloruré isotonique : 2.000 cc. de la septième à la dixième heure.

c) Le malade prend en outre 300 grs de sucre *per os* dans les six premières heures.

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience redevient normale à la deuxième heure, la respiration de Kussmaul disparaît à la cinquième heure, mais le malade reste très fatigué jusqu'à la dixième heure. La tension descend à 10-6 à la sixième heure, puis remonte à 12-8 à la huitième heure. La réaction de Gerhardts est négative à la huitième heure, la réaction de Legal encore positive à la dix-huitième heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Acide bêta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Lipémie	Urée
0	31	1,53	1,02	0,51	3,30	14	0,90
3	42			0,37	4,82	8	1,06
6	47	0,65	0,32	0,33	4,86	6,5	
8	58	0,61	0,24	0,37	4,80	6	0,85
18.30	69	0,32	0,14	0,18	1,86	5	

ELIMINATION URINAIRE DES CORPS CÉTONIQUES.

Temps	Volume urinaire	Corps cétoniques totaux	Acide bêta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique
0 h.- 3 h.	600 cc.	6,62	5,87	0,75
3 h.- 6 h.	200 cc.	0,54	0,49	0,05
6 h.- 8 h.	180 cc.	0,30	0,28	0,02
8 h.-20 h.	1.000 cc.	0,66	0,18	0,48

OBS. XIX. — Ja... Liliane, 13 ans.

La malade entre dans le service le 21 avril 1951, à 16 h. 30. Diabétique depuis 2 ans, elle a presque toujours eu de l'acétone dans ses urines. Le 21 avril au matin, elle vomit, perd à demi conscience. Elle reçoit 20 I.O. à 10 heures, 11 heures et 12 heures.

A son entrée, elle est très fatiguée, somnolente, se plaint de nausées. La tension artérielle est à 10-6, les urines contiennent du sucre, les réactions de Gerhardts et Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O. I.V. à 0 et 1 heure; 15 I.O. I.V. à la deuxième et troisième heures; 10 I.O. I.V. à la quatrième et sixième heures; 10 I.O. S.C. toutes les trois heures de la septième à la dix-neuvième heure.

b) Cocarboxylase : 50 milligrammes I.V. les quatre premières heures, la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine.

c) Sérothérapie I.V. : Sérum chloruré isotonique, 2.000 cc. jusqu'à la quinzième heure. Sérum bicarbonaté, 500 cc. jusqu'à la quatrième heure. Sérum glucosé isotonique, 1.500 cc., soit 125 grs de sucre de la quatrième à la quinzième heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Une injection de D.O.C.A. à l'arrivée.

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience redevient tout à fait normale à la troisième heure, la tension artérielle reste inchangée à 10-6; la réaction de Gerhardt est négative à la quinzième heure, la réaction de Legal à la dix-huitième heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Acide béta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Lipémie	Urée
0	34	0,92	0,59	0,33	2,40	16	0,95
3	50	0,74	0,49	0,25	1,02	8	
6	53	0,50	0,30	0,20	1,80	4	0,40
15.30	60	0,28	0,20	0,08	0,84	5	
23.30	60	0,32	0,28	0,04	3,81	8	

OBS. XX. — Pi... Daniel, 23 ans.

Le malade entre dans le service le 21 avril 1951, à 16 h. 30. Il s'agit du même malade que celui de notre observation I. Depuis trois jours, il se plaint de nausées, vomissements, diarrhée, douleurs épigastriques. Il dit avoir absorbé pendant ces trois jours : 10 litres environ d'eau minérale bicarbonatée dans laquelle était encore ajouté une quantité impossible à apprécier de bicarbonate de soude. La dernière journée, les vomissements sont devenus de plus en plus abondants. Il ne se souvient pas exactement des doses d'insuline qu'il a reçues pendant cette période. Le 21 avril, il a reçu 30 I.O. à 9 heures, 20 I.O. à 12 heures.

A son entrée, il est abattu, le faciès bouffi, présente un rythme de Kussmaul typique. La tension artérielle est à 13-8, les urines contiennent du sucre. Les réactions de Gerhardt et Legal sont positives. Rappelons que ce malade était porteur d'une néphrite chronique avec albuminurie. Depuis trois mois, le malade était au régime déchloruré.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O. I. V. toutes les heures jusqu'à la sixième heure; 20 I.O. I.V. toutes les deux heures, de la sixième à la dixième

heure; 20 I.O. I.V. à la treizième heure; 20 I.O. S.C. toutes les trois heures de la seizième à la vingt-septième heure; 20 I.O. S.C. toutes les quatre heures, de la trente-et-unième à la quarante-septième heure; 20 I.O. S.C. toutes les cinq heures, de la quarante-septième à la soixante-quinzième heure. puis ensuite trois injections quotidiennes de 35, 30 et 30 unités d'I.O. sous-cutanées.

b) Cocarboxylase : 50 milligrammes I.V. les quatre premières heures. La première injection associée à 10 milligrammes de lactoflavine.

c) Sérothérapie intra-veineuse : Sérum chloruré isotonique, 2.500 cc. jusqu'à la quinzième heure; sérum bicarbonaté, 1.000 cc. jusqu'à la septième heure; sérum isotonique, 500 cc., soit 25 grs de sucre de la onzième à la quinzième heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : D.O.C.A. I.V. à l'arrivée.

EVOLUTION CLINIQUE.

Le malade redevient tout à fait conscient en 3 heures. La respiration de Kussmaul disparaît à la troisième heure, le rythme respiratoire reste ensuite tout à fait normal. La tension artérielle reste inchangée à 14-8, les réactions de Gerhardt et Legal sont négatives à la septième heure. Le malade s'alimente normalement à partir de la quinzième heure. La diurèse se maintient tout le long de cette évolution : 10 litres en quatre jours.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alcaline	Corps cétoniques totaux	Acide bêta-hydroxybutyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Lipémie	Chlore total	Urée
0	47	1,92	1,19	0,73	9,62	15		1,25
3	60	2,02	1,11	0,91	7,38	19	1,88	
6	88	1,47	0,82	0,65	4,96	17		1,40
9	81	1,40	0,55	0,85	2,76	11,5		
15	107	1,01	0,47	0,54	2,45	9		1,10
19	123	1,02	0,46	0,56	1,75	9	2,37	
23	127	0,74	0,41	0,33	0,96	10		0,90
28	107	0,73	0,33	0,40	1,99	10	2,55	0,80
33	117	0,43	0,18	0,25	1,77	12		
38	114	0,43	0,23	0,20	1,23	9		
43	117	0,19	0,09	0,10	0,96	10	2,66	
48	107	0,19	0,10	0,09	3,30	12	2,79	
52	91	0,16	0,05	0,11	0,62	12		
59	93	0,09	0,08	0,01	1,44	12	2,91	
65	109	0,06	0,01	0,05		15		
73	95	0,08	0,01	0,07	1,46		2,91	
86	77	0,08	0,01	0,07	1,50			
94	91	0,08	0,06	0,02	0,78			
113	101	Chlore globulaire : 0,78. Chlore plasmatique : 3,26						

$$\frac{\text{Rapport chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}} = 0,23. \text{ Sodium : } 3,54.$$

Obs. XXI. — Main... Hippolyte, 52 ans.

Le malade entre dans le service le 4 mai 1951, à 11 heures. Il ne se savait pas diabétique, mais depuis deux mois se plaignait de polydipsie, polyurie, polyphagie et d'un très gros amaigrissement.

A son entrée, le malade est dans le coma complet, très déshydraté avec une respiration de Kussmaul typique. La température est à 36°, la tension artérielle à 12-8. Les urines contiennent du sucre. Les réactions de Gerhardt et Legal sont positives.

TRAITEMENT.

a) Insuline : 20 I.O. I.V. toutes les heures jusqu'à la treizième heure; 20 I.O. S.C. toutes les trois heures, de la seizième à la vingt-huitième heure; 20 I.O. I.V. à la trente-deuxième heure; 20 I.O. S.C. à la trente-cinquième heure; 20 I.O. S.C. toutes les deux heures, de la trente-huitième à la quarante-quatrième heure; 20 I.O. S.C. à la quarante-huitième heure; 20 I.O. S.C. toutes les deux heures, de la cinquante-deuxième à la soixante-dixième heure.

b) Cocarboxylase : 50 milligrammes I.V. les quatre premières heures, la première injection associée à 10 mgrs de lactoflavine; à nouveau 50 mgrs I.V. à la trente-deuxième heure.

c) Sérothérapie intra-veineuse : Sérum chloruré isotonique, 2.500 cc. jusqu'à la douzième heure. Sérum bicarbonaté, 500 cc. jusqu'à la première heure. Sérum glucosé isotonique, 2.000 cc., soit 100 grs de sucre, de la première à la douzième heure.

d) Analeptique cardio-vasculaire : Pressyl, coramine, D.O.C.A. alternés toutes les trois heures environ.

e) A partir de la douzième heure, la malade prend du sucre *per os* (environ 200 grs par jour).

EVOLUTION CLINIQUE.

La conscience redevient normale à la troisième heure; la respiration de Kussmaul disparaît à la sixième heure; la tension artérielle tombe à 8-6 à la douzième heure, remonte à 10-6 à la quarantième heure. Les réactions de Gerhardt et Legal sont négatives à la huitième heure.

EVOLUTION BIOLOGIQUE.

Heure du coma	Réserve alkaline	Corps ques cétoni- totaux	Acide béta- hydroxy- butyrique	Acétone + acide diacétique	Glycémie	Urée
0	17	1,06	0,89	0,17	3,12	0,95
4	19				2,72	0,90
6	30	0,84	0,49	0,35	3,28	
9	40	0,42	0,21	0,21	2,49	
12	54	0,18	0,08	0,10	2,05	
22	48				0,66	
25	43	0,08	0,02	0,06	1,02	0,25
31	36	0,10	0,02	0,08	2,30	
37	43	0,04	0,01	0,03	2,30	
45	45	0,05	0,04	0,01	0,60	0,85
48	48	0,12	0,10	0,02		
55	38	0,01	0,005	0,005	1,20	0,70
60	32	0,29	0,26	0,03	2,34	
70	58				4,50	

ELIMINATION URINAIRE DES CORPS CÉTONIQUES.

Temps	Volume urinaire	Corps ques cétoni- totaux	Acide béta- hydroxy- butyrique	Acétone + acide acétique
0 h.-4 h.	500 cc.	0,82	0,64	0,18
4 h.-6 h.	100 cc.	0,08	0,07	0,01
6 h.-9 h.	150 cc.	0,04	0,033	0,007
Après 9 heures :		traces	traces	traces

CONCLUSIONS

1° L'augmentation massive des corps cétoniques du sang représente le trouble fondamental du coma diabétique. Il ne semble pas possible d'affirmer ce diagnostic chez un malade qui ne présenterait pas ce stigmate biologique.

2° Il n'existe pas de rapport étroit entre le chiffre et les variations de la cétonémie d'une part, et les signes cliniques d'autre part.

3° La cétonémie est responsable de la baisse de la réserve alcaline, mais il n'y a pas de relation quantitative nette entre ces deux éléments. Dans la majorité des cas de comas diabétiques traités, la cétonémie reste à un niveau très élevé longtemps après le retour à la normale de la réserve alcaline.

4° En présence d'une grande quantité de corps cétoniques dans le sang, la chloropénie peut élever la réserve alcaline de façon très importante, comme le montre une observation exceptionnelle.

5° L'élimination urinaire des corps cétoniques, telle qu'on l'apprécie en clinique, est moins durable que la cétonémie et ne rend compte ni de son taux, ni de ses variations.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
L. JUSTIN-BESANÇON.

Vu :

LE DOYEN,
Léon BINET.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABDERHALDEN (R.). — Lehrbuch der physiologischen chemie. Vienne 1940.
2. AMBARD (L.). — Le diabète et sa pathogénie. Paris 1946.
3. BERTRAM. — Die Zuckerkrankheit. Leipzig 1939.
4. BOULIN (R.), MEYER (F.-W.), GUÉNIOT (M.). et LAPRESLE (Cl.). — Statistique de la mortalité du coma diabétique par la cocarboxylase. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, p. 347.)
5. BRUGEL (H. B.). — Ueber des Verhalten des Ketonkörperspiegels in Coma Diebeticum. (*Klin. Wochschr.* 1941, 20, 89.)
6. DE DUVE (Ch.). — Glucose, Insuline, Diabète. Bruxelles 1945.
7. DODDS (E. C.), and ROBERTSON (J. O.). — The relation of aceto-acetic acido diabétic coma and the cause of death. (*Lancet* 1930, 1, 852.)
8. FITZ (R.), and VAN SLYKE (D. D.). — Studies of acidoses IV. The relationships between alkaline reserve and acid excretion. (*Journ. Biol. Chem.* 1917, 30, 389.)
9. HADEN (R. L.), and ORR (Th. G.). — The cause of certain acute symptoms following gastroenterostomy. (*Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1923, 34, 26.)
10. — Chemical Changes in the blood of man after acute intestinal obstruction. (*Surg. Gynec. and obst.* 1923, 37, 465.)
11. — Use of sodium chloride in treatment of intestinal obstruction. (*Journ. Am. Med. Ass.* 1924, 82, 1515.)
12. HENDERSON (C. J.) and PALMER (W. W.). — On the several factors of acid excretion. (*Journ. Biol. Chem.* 1914, 17, 305.)
13. HOLMES (M. E.). — Fatal diabetic coma with acute renal failure. (*Ann. of Internal Med.* 1935, 9, 426.)
14. HOST (H. F.), and BULOW-HANSEN (V.). — Studies on Ketonuria. (*Acta Med. Scand.* 1929, 71, 325.)
15. JOSLIN (E. P.). — The treatment of Diabetes Mellitus. Philadelphia, 1937.
16. LABBÉ (M.) et BOULIN (R.). — Coma diabétique sans réaction de Gerhardt. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, p. 313.)
17. LABBÉ (M.) et VIOLLE (L.). — Théorie de l'acidose et du coma diabétique. (*Presse Méd.* 1911, p. 284.)

18. MAGNUS-LÉVY (A.). — Das koma diabeticum und seine Behandlung. Halle 1909.
19. MARTIN (H. E.), and WICK (A. N.). — Quantitative relationship between blood and urine ketone levels in diabetic ketosis. (*Journ. Clin. Invest.* 1943, 27, 235.)
20. NASH (T. P. Jr), and BENEDICT (S. R.). — The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralization in the animal organism. (*Journ. Biol. Chem.* 1921, 48, 463.)
21. NAUNYN. — Der Diabetes Mellitus. Vienne, 1906.
22. ODIN (M.). — Die Ursache des raschen Eintretens Von Koma auf plötzliches Abbrechen des Insulinzufuhr bei insulin-behandelten Diabetesfällen. (*Acta Med. Scand.* 1928, 69, 254.)
23. RABINOWITCH (I. M.). — Studies concerning the origin of urinary ammonia III. *Journ. (Biol. Chem.* 1926, 69, 283.)
24. SCHNEIDER R. and DROLLER H. — The relative importance of ketosis and acidosis in the production of diabetic coma. (*Quart. Journ. of exper. physio.* 1938, 28, 323.)
25. SOSKIN (S.) and LÉVINE (R.). — Origine of ketone bodies from fats and their regulation. (*Arch. Int. Med.* 1941, 68, 674.)
26. — Carbohydrate Metabolism. Chicago, 1946.
27. STADELMAN (E.). — Ueber den Einfluss der Alkalien auf den menschlichen Stoffwechsel. (*Experimentell-Klin. Untersuchungen.* Stuttgart 1890.)
28. TIFFENEAU (R.). — Les comas diabétiques sans cétonurie et la acido-cétosique de l'acidose diabétique. (*Paris Méd.*, 1943, 125, 114.)
29. VAN SLYKE (D. D.). — Studies of acidosis VII. The determination of betahydroxybutyric acid, aceto-acetic acid, and acetone in urine. (*Journ. Biol. Chem.* 1917, 32, 455.)
30. VAN SLYKE (D. D.), and FITZ (R.). — Studies of acidosis VIII. The determination of betahydroxybutyric acid, aceto-acetic acid, and acetone in blood. (*Journ. Biol. Chem.*, 1917, 32, 495.)
31. VAN SLYKE (D. D.), and PALMER (W. W.). — Studies of acidosis XVI. The titration of organic acids in urine. (*Journ. Biol. Chem.*, 1920, 41, 576.)
32. VON NOORDEN C. und ISAAK S. — Die zuckerkrankheit und ihre Behandlung, 1927. Julius Springer, Berlin.

TABLE DES MATIERES

Introduction.	9
CHAPITRE PREMIER	
Résultats.	11
A. — Cétonémie et signes cliniques	12
B. — Cétonémie, glycémie, lipémie	14
C. — Corps cétoniques et réserve alcaline.	15
D. — Cétonémie et réactions urinaires	17
CHAPITRE II	
Discussion.	19
A. — Cétonémie et signes cliniques.	19
B. — Cétonémie et glycémie	22
C. — Cétonémie et réserve alcaline	22
D. — Cétonémie et élimination urinaire	25
CHAPITRE III	
Observations.	26
Conclusions.	49
Bibliographie.	50